

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Maja Hempel

Monosomie X (Ullrich-Turner-Syndrom)

Maja Hempel

Steckbrief

Die Monosomie X, also das Vorliegen nur eines Geschlechtschromosoms (X-Chromosom) ist bei Überleben der fetalen Periode mit dem klinischen Bild des Ullrich-Turner-Syndroms assoziiert, das durch einen Kleinwuchs und Organfehlbildungen bei weiblichem Geschlecht und normaler Intelligenz charakterisiert ist.

Aktuelles

- Für die Monosomie X zeigt der nicht invasive Pränataltest (NIPT) eine nur unzureichende Sensitivität und Spezifität.

Synonyme

- monosomy X
- Turner syndrome
- UTS
- 45,X0
- 45,X

Keywords

- Monosomie X
- 45,X
- Ullrich-Tuner-Syndrom
- Kleinwuchs
- Handrückenödeme
- Fußrückenödeme
- Wachstumshormone
- Infertilität

Definition

Die Monosomie X ist eine mit dem klinischen Bild eines Ullrich-Turner-Syndroms assoziierte numerische gonosomale Chromosomenstörung (45,X), die durch einen Kleinwuchs, Organfehlbildungen, das Ausbleiben der Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Infertilität und Dysmorphien gekennzeichnet ist.

Epidemiologie

Häufigkeit

- 1:2500

Altersgipfel

- pränatal: verdickte Nackenfalte
- bei Geburt: Fußrückenödeme
- im Kleinkindalter: Kleinwuchs
- selten im Jugend-/frühen Erwachsenenalter: Ausbleiben der sekundären Geschlechtsentwicklung

Geschlechtsverteilung

- betrifft nur Mädchen/Frauen

Prädisponierende Faktoren

- keine

Ätiologie und Pathogenese

- Monosomie X = 45,X (ca. 50%)
- Monosomie X in Mosaikkonstellation (45,X/46,XX o. 45,X/46,XY) (ca. 20%)
- Monosomie X mit einem zweiten aberranten X-Chromosom (z.B. 46,X,der(X))
- Das Fehlen der pseudoautosomalen Region eines zweiten Geschlechtschromosoms und der darauf lokalisierten Gene beeinträchtigen die Größen- und Geschlechtsentwicklung.

Klassifikation und Risikostratifizierung

- Die klinische Ausprägung wird z. T. durch die konkrete gonosomale Aberration beeinflusst:
  - mildere Ausprägung bei Chromosomenmosaiken
  - assoziierte neurokognitive Entwicklungsstörung bei bestimmten Aberrationen des zweiten X-Chromosoms (z.B. 46,XrX)

> **Merke:**
>
> Neben der Monosomie X gibt es eine Reihe von Veränderungen der Geschlechtschromosomen (Mosaikkonstellation, aberrantes zweites X-Chromosom), die ebenfalls die Merkmale eines Ullrich-Turner-Syndroms hervorrufen können und demnach als Ullrich-Turner-Syndrom bezeichnet werden.

Symptomatik

- pränatal: verdickte Nackenfalte
- Neugeborenenalter: Hand- und Fußrückenödeme, Aortenisthmusstenose, Nierenfehlbildungen
- im Verlauf:
  - Kleinwuchs, tiefer Haaransatz im Nacken, kurzer Hals, Pterygium colli, deutliche laterale Abweichung der Achse des Unterarms von der des Oberarms (Cubitus valgus), flacher schildförmiger Brustkorb, Ausbleiben der Menarche (= primäre Amenorrhö), wenig Pubesbehaarung, fehlende Brustentwicklung, Infertilität bei Stranggonaden, weiblicher Phänotyp, normale Intelligenz
  - Risiko für häufige Otitiden, Diabetes mellitus, Schilddrüsenerkrankungen, Osteoporose

Merke:

Die klinische Ausprägung eines Ullrich-Turner-Syndroms ist sehr variabel und reicht von einem isolierten Kleinwuchs bis hin zum voll ausgeprägten Bild mit neurokognitiver Entwicklungsstörung.

Merke:

Aufgrund der therapeutischen Relevanz eines Ullrich-Turner-Syndroms sollte bei jedem kleinwüchsigen Mädchen eine Chromosomenanalyse für den Nachweis/Ausschluss einer Monosomie X durchgeführt werden.

Merke:

Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom können (wie im Regelfall nur Jungen!) deutliche Symptome einer X-chromosomalen Erkrankungen zeigen.

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Der diagnostische Test ist die Chromosomenanalyse.
- Die klinische Verdachtsdiagnose eines Ullrich-Turner-Syndrom ist durch den Nachweis einer entsprechenden gonosomalen Chromosomenaberration zu sichern.

Anamnese

- Auffälligkeiten in der Schwangerschaft
- Geburtsmaße, Auffälligkeiten nach der Geburt, insb. Hand- und Fußrückenödeme
- Wachstumskurve, insb. Körperlängenwachstum
- Einsetzen der sekundären Geschlechtsmerkmale, Menarche

Körperliche Untersuchung

- aktuelle Körpermaße
- eingehende klinische Untersuchung: skelettale Anomalien, ggf. sekundäre Geschlechtsmerkmale, Dysmorphien

Labor

- TSH (thyreoideastimulierendes Hormon), fT3 (freies Trijodthyronin), fT4 (freies Thyroxin)
- IGFBP1 (Insulin-like-growth-factor-Bindungsprotein 1)
- BZ-Monitoring

Genetische Analysen

Chromosomenanalyse

- mind. 1,2ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- Chromosomenanalyse an kultivierten Lymphozyten
- Dauer ca. 3d → Nachweis einer Monosomie X (45,X) bzw. einer entsprechenden gonosomalen Aberration (Abb. 455.1)
- bei Mosaikkonstellation Chromosomenanalyse aus einem zweiten Gewebe (z.B. Mundschleimhautabstrich)

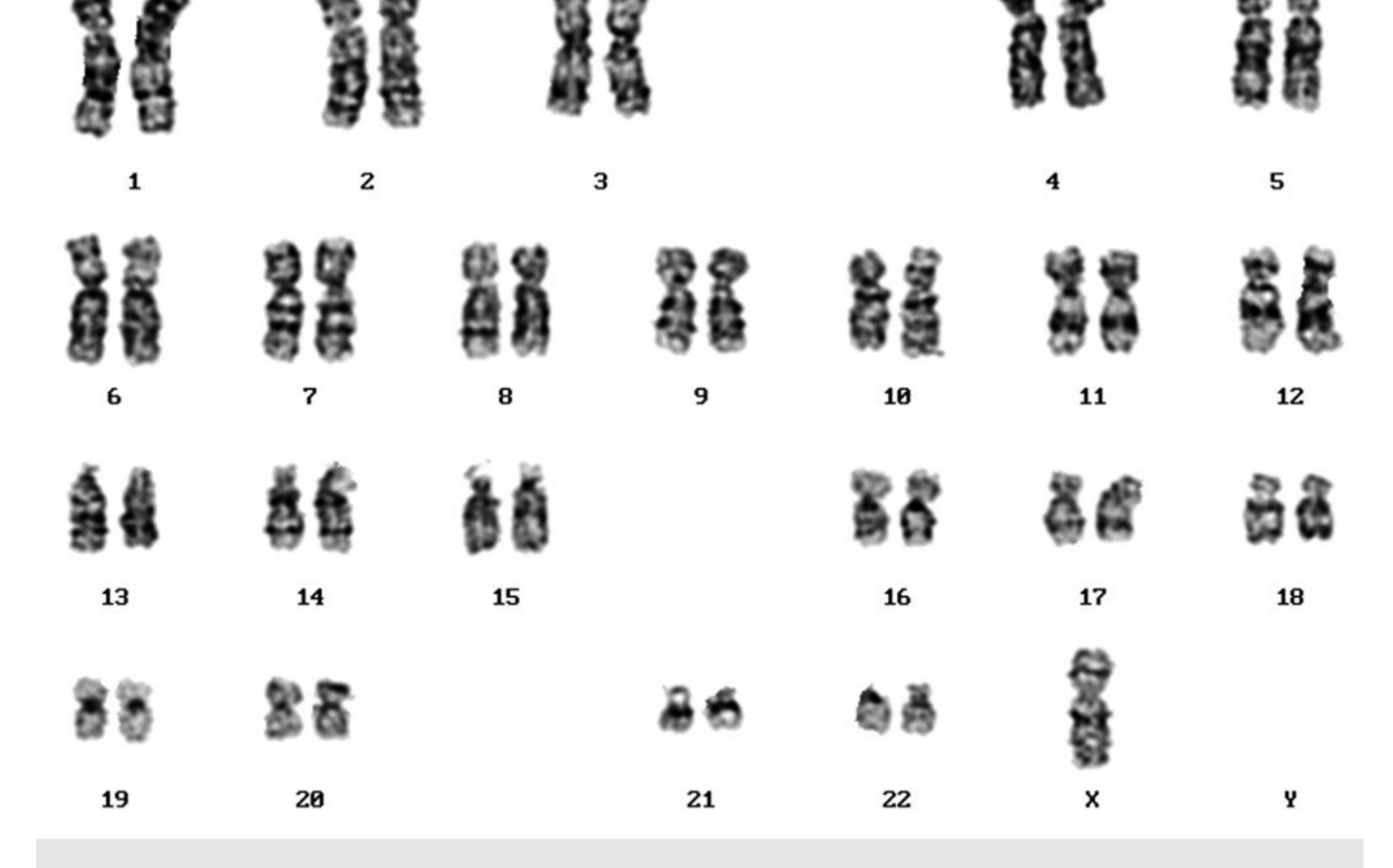


Abb. 455.1 Monosomie X: Karyogramm.

Chromosomenanalyse mit einem 45,X-Karyotyp.

Molekularzytogenetische Untersuchung

- mind. 0,8ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)
- Dauer ca. 2d
- erlaubt nur die Aussage, ob eine Monosomie X durchgehend oder in Mosaikkonstellation vorliegt, erlaubt keine Aussage über die Struktur eines ggf. vorhandenen zweiten X-Chromosoms

Bildgebende Diagnostik

Sonografie

- Suche nach Fehlbildungen, z.B. Nierenanomalien

Echokardiografie

- Aortenstenose

Röntgen

- je nach Klinik

Instrumentelle Diagnostik

EKG

- Herzrhythmusstörungen

Hörtest

- Hörminderung

Differenzialdiagnosen

- s. Tab. 455.1

Tab. 455.1 Differenzialdiagnosen des Ullrich-Turner-Syndroms.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das	wesentliche diagnostisch richtungsweisende	Sicherung der Diagnose

Relevanz)	Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	Anamnese, Untersuchung und/ oder Befunde	
Noonan-Syndrom	häufig	Herzfehler: Pulmonalklappenstenose/-dysplasie, Kardiomyopathien neurokognitive Entwicklungsstörung charakteristische Dysmorphie	Ausschluss einer Monosomie X in der Chromosomenanalyse, ggf. Nachweis einer pathogenen Variante in einem Noonan-Syndrom-assoziierten Gen
46,XX-Gonadendysgenesie	selten	kein Kleinwuchs, keine Dysmorphie	Ausschluss einer Monosomie X in der Chromosomenanalyse, Nachweis einer pathogenen Variante in einem mit einer 46,XX-Gonadendysgenesie assoziierten Gen
46,XY-Gonadendysgenesie (komplett)	gelegentlich	kein Kleinwuchs, keine Dysmorphie	Ausschluss einer Monosomie X in der Chromosomenanalyse, Nachweis einer pathogenen Variante in einem mit einer 46,XY-Gonadendysgenesie assoziierten Gen
SHORT-Syndrom	selten	überstreckbare Gelenke, Hernien, Augenanomalien (Rieger-Anomalie, Glaukom, Pupillenanomalie), charakteristische Dysmorphien	Ausschluss einer Monosomie X in der Chromosomenanalyse, Nachweis einer pathogenen Variante im Gen *PIK3R1*

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Eine spezifische Therapie für die Monosomie X steht nicht zur Verfügung.
- Im Vordergrund steht die Behandlung des Kleinwuchses und Östrogenmangels, der Organfehlbildungen sowie der skelettalen Symptome.

Allgemeine Maßnahmen

- interdisziplinäre Betreuung: Kinderheilkunde, Kinderendokrinologie, Kinderorthopädie, ggf. Kinderpsychologie

Konservative Therapie

- Gewichtskontrolle bei Neigung zur Adipositas
- Ernährungsberatung bei Neigung zur diabetischen Stoffwechsellage
- Physiotherapie zur Vorbeugung von Skelettbeschwerden

Pharmakotherapie

- Wachstumshormone ab dem 4. Lebensjahr
- Östrogene zur Induktion der Pubertät in steigender Dosis, ergänzt um Gestagene nach zwei Jahren, fortgeführt bis zum ca. 50. Lebensjahr

Operative Therapie

- je nach vorliegender Organfehlbildung

Nachsorge

- Kinderheilkunde/Allgemeinmedizin: allgemeine Kontrollen, Koordinieren der interdisziplinären Betreuung
- Endokrinologie: Wachstum, Schilddrüsenfunktion, diabetische Stoffwechsellage, sekundäre Geschlechtsmerkmale

- HNO: Hörvermögen, Behandlung bei rezidivierenden Otitiden
- (Kinder-)Orthopädie: skelettale Probleme
- (Kinder-)Kardiologie: Aortendurchmesser

Verlauf und Prognose

- gute Prognose bei früher Diagnosestellung, adäquater Hormonersatztherapie und interdisziplinärer Betreuung
- Lebenserwartung nicht eingeschränkt
- i.d.R. Infertilität

Literatur

Literatur zur weiteren Vertiefung

- [1] Gravholt CH, Viuff MH, Brun S et al. Turner syndrome: mechanisms and management. N at Rev Endocrinol 2019; 15: 601–614
- [2] Morris A. New insights into Turner syndrome. Nat Rev Endocrinol 2017; 13: 439

Wichtige Internetadressen

- Turner-Syndrom-Vereinigung e.V.: https://turner-syndrom.de; Stand: 26.10.2023

Quelle:

Hempel M. Monosomie X (Ullrich-Turner-Syndrom). In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/1Z5YIJ7J